

УДК 616.9:616.523:616-08

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

О.В. ПанкратовБелорусская медицинская академия последипломного
образования г. Минск

Реферат

В статье представлен современный взгляд на терапию герпетической инфекции и вторичных иммунодефицитных состояний.

Ключевые слова: иммуномодуляторы, герпетическая инфекция, вторичный иммунодефицит.

В своей практической деятельности врачи многих специальностей встречаются с заболеваниями, вызванными вирусами семейства *Herpesviridae*. Вирусы, относящиеся к этому семейству, способны вызывать опасные инфекции, рецидивирующие заболевания, трансплацентарные инфекции с возникновением врожденных уродств, потенциально летальные лимфопролиферативные заболевания. Следует отметить возможную роль вируса простого герпеса (ВПГ) (в ассоциации с папавирусами, цитомегаловирусом, хламидиями, микоплазмами) в развитии неопластических процессов у человека, в частности рака шейки матки и рака предстательной железы. ВПГ-инфекция также может быть причиной нарушения репродуктивной функции, невынашивания беременности, преждевременных родов и патологии плода, иммунодефицитных состояний, что позволяет считать герпесвирусные инфекции важной медико-социальной проблемой практического здравоохранения [2, 9, 12, 16, 17].

В настоящее время актуальность герпетической инфекции обусловлена множеством различных факторов, наиболее значимыми из которых являются [2, 9, 12, 16]:

- повсеместное распространением ВПГ,
- более чем 90% инфицирование им человеческой популяции,
- пожизненная персистенция вируса в организме,
- полиморфизм клинических проявлений заболевания,
- отрицательное влияние на течение беременности и состояние плода,
- торпидность к существующим методам лечения,
- наличие постгерпетических осложнений, значительно ухудшающих качество жизни.

Герпес простой, пузырьковый лишай кожных покровов и слизистых оболочек (В00.1 Герпетический везикулярный дерматит по МКБ 10) – наиболее часто встречающееся в популяции заболевание.

Выделяют первичный, начальный, рецидивирующий и асимптомный простой герпес.

Герпетический процесс проходит 4 последовательные стадии:

- 1) эритематозную,
- 2) везикулезную,
- 3) корковую/эрозивную,
- 4) клинического выздоровления.

Общая продолжительность всех стадий составляет в

среднем 7-14 дней.

Одной из нозологических форм, которую ВПГ вызывают у человека, является генитальный герпес (ГГ). В настоящее время эта форма ВПГ-инфекции считается наиболее распространенной среди всех инфекций, передающихся половым путем.

ГГ вызывают два серотипа вируса простого герпеса: ВПГ-1 и ВПГ-2; причем наиболее часто – ВПГ-2. Согласно данным сероэпидемиологических исследований, инфицирование ВПГ-1 выявляется у 20-40%, а ВПГ-2 – у 50-70% больных генитальным герпесом [2, 16]. Заболевание передается преимущественно при половых контактах от больного генитальным герпесом. Нередко ГГ заражаются от лиц, не имеющих симптомов заболевания на момент полового контакта или не знающих о том, что они инфицированы. Эта особенность ВПГ, связанная с бессимптомным вирусоносительством, является сложной задачей, от решения которой зависит не только трудоспособность и здоровье, но и личная судьба миллионов потенциальных больных. Имеются сведения о том, что от 60 до 80% новорожденных, у которых развивается неонатальный герпес, рождаются от матерей с бессимптомным носительством [12, 16].

Генитальный герпес (А60 по МКБ 10) по клинико-морфологическим проявлениям подразделяется на 4 типа:

- первый клинический эпизод первичного ГГ (первичный герпес);
- первый клинический эпизод при существующем ГГ (начальный герпес);
- рецидивирующий ГГ;
- бессимптомный ГГ.

Рецидивирующий ГГ существенно влияет на качество жизни больных: сопровождается значительными негативными изменениями психики, превосходящими таковые у больных с бронхиальной астмой, хроническими заболеваниями легких, ревматоидным артритом [18, 21, 23].

Лечение рецидивирующих форм ВПГ-инфекции до настоящего времени представляет определенные трудности, которые объясняются особенностями взаимодействия вируса с макроорганизмом. Жизнедеятельность вирусов герпеса основывается на следующих биологических особенностях [16]:

- все вирусы герпеса являются внутриклеточными паразитами;
- герпесвирусы пожизненно персистируют в аксоноганглиальных структурах центральной и периферической нервной системы;
- в течение жизни человек многократно реинфицируется новыми штаммами вирусов герпеса, при этом возможно одновременное сосуществование нескольких видов и штаммов вирусов;
- при нарушении динамического равновесия между иммунным гомеостазом и вирусами последние переходят в активную форму.

Все разнообразие методов терапии и профилактики обострений герпесвирусных инфекций в конечном счете сводится к трем главным подходам:

- химиотерапия;
- иммунотерапия (неспецифическая и специфическая);
- комбинация этих двух методов.

Основным средством лечения генитального герпеса

сегодня являются ациклические нуклеозиды – ингибиторы репликации вируса герпеса, специфически взаимодействующие с вирусным ферментом тимидинкиназой.

Первый лечебный синтетический нуклеозид – ацикловир (ациклический аналог гуанозина) – стал «золотым стандартом» противогерпетической химиотерапии. В последнее время синтезированы и широко используются новые противовирусные препараты этой группы – валацикловир и фамцикловир.

Различают два способа применения противовирусных химиопрепаратов: эпизодическое назначение (при обострениях герпесвирусной инфекции по мере необходимости) и супрессивная или превентивная терапия. В первом случае препарат назначается коротким курсом (5-10 дней), во втором – ежедневный прием препарата в течение нескольких месяцев (а то и лет) призван предотвратить развитие рецидивов как таковых. Супрессивную терапию назначают людям с частыми рецидивами (> 6 рецидивов в год). Те, у кого рецидивы редки, должны принимать противовирусные средства эпизодически только в момент начала высыпаний.

Однако отмечается рост резистентности возбудителя к данным препаратам, а также высокий показатель рецидивирования [10, 19, 20]. Резистентность к ацикловиру может развиваться по одному из четырех механизмов [19, 20]:

- 1) отсутствие продукции вирусной тимидинкиназы (TK-negative mutants);
- 2) частичное уменьшение продукции вирусной тимидинкиназы (TK-partial mutants);
- 3) изменение специфичности субстрата вирусной тимидинкиназы, что приводит к фосфорилированию тимидина, но не ацикловира (TK-altered mutants);
- 4) изменение вирусной ДНК-полимеразы (DNA polymerase mutants).

К тому же противовирусные агенты этой группы не предотвращают перехода вируса в латентное состояние, возникновения рецидивов после их отмены либо передачи инфекции и не гарантируют полного излечения. Поэтому на протяжении последних двух десятилетий ученые ищут методы непосредственного воздействия на иммунную систему больных генитальным герпесом с целью стимуляции специфических и неспецифических ее факторов, тем самым, способствуя блокаде репродукции вируса [12].

Иммуномодуляторы (ИМ) – это лекарственные препараты, восстанавливающие при применении в терапевтических дозах эффективную иммунную защиту [14]. Существует две классификации ИМ: по механизму действия и по происхождению. По механизму действия можно выделить ИМ с преимущественным воздействием на Т-, В-системы иммунитета и фагоцитоз. Вместе с тем ИМ, преимущественно влияющий на фагоцитоз, гуморальный или клеточный иммунитет, помимо действия на этот компонент иммунитета, будет оказывать в той или иной степени эффект и на другие компоненты иммунной системы [1].

По происхождению ИМ подразделяют на экзогенные, эндогенные и химически чистые.

ИМ микробного происхождения усиливают функциональную активность клеток моноцитарно-макрофагальной системы, ответственных за элиминацию микробов из

организма, стимулируя фагоцитоз и микробицидность; активируют цитотоксическую функцию макрофагов. Активированные моноциты и макрофаги синтезируют цитокины: интерлейкин (ИЛ) -1, ИЛ-3, фактор некроза опухолей- α (ФНО- α) и др., что приводит к активации как гуморального, так и клеточного звена иммунитета. К 3-му поколению ИМ микробного происхождения относится Ликопид – глюкозаминилмурамилдипептид, обладающий иммуномодулирующим эффектом. Главной мишенью Ликопида являются клетки моноцитарно-макрофагального звена иммунной системы.

Растительные (эхинацея, женьшень, элеутерококк и др.) и биогенные (мумие, прополис и др.) препараты обладают способностью усиливать иммунные реакции. Так, эхинацея активирует фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, стимулирует продукцию ИЛ, способствует трансформации В-лимфоцитов в плазматические клетки, улучшает функцию Т-хелперов.

ИМ эндогенного происхождения условно делят на иммуnoreгуляторные пептиды и цитокины. Как известно, центральными органами иммунитета является тимус и костный мозг, регулирующие развитие клеточного и гуморального иммунного ответа соответственно [14]. ИМ эндогенного происхождения – олигопептиды, которые могут активировать иммунную систему путем усиления пролиферации и функции иммунокомпетентных и аксессуарных клеток: макрофагов и естественных киллеров; Т- и В-лимфоцитов; клеток костного мозга, которые продуцируют предшественников лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов. Пептиды тимуса изменяют функциональное состояние Т-лимфоцитов. При этом сниженные показатели увеличиваются, а гиперактивные процессы среди отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов возвращаются до значений, близких к нормальному уровню. У тимических препаратов первого поколения (Тактивин, Тималин, Тимоптин и др.) есть один недостаток: они представляют собой неразделенную смесь биологически активных пептидов, достаточно трудно поддающихся стандартизации. Препараты тимического происхождения II и III поколений – Тимоген, Тималин, Бестим – синтетические аналоги природных гормонов тимуса или их фрагменты (альфа1-тимозин и тимопозитин). На основе одного из фрагментов, включающего аминокислотные остатки активного центра тимопозитина, был создан синтетический гексапептид Иммунофан – аналог участка 32-36 тимопозитина [14].

К костномозговым препаратам относится Миелопид, представляющий собой комплекс 6 миелопептидов с молекулярной массой 500-2000 D, которые продуцируются клетками костного мозга свиней. Препарат способствует восстановлению показателей гуморального звена иммунитета (стимулирует продукцию антител и функциональную активность иммунокомпетентных клеток).

Цитокины – сложный комплекс эндогенных иммуnoreгуляторных молекул, которые являются основой для создания большой группы как естественных, так и рекомбинантных иммуномодулирующих препаратов. Цитокины вырабатываются клетками иммунной системы, и с их помощью эти клетки обмениваются информацией и координируют свою работу. Наиболее известные цитокины – интерлейкины, интерфероны, колониестимулирующие факторы, естественные регуляторы процесса

формирования иммунитета. Ронколейкин – лекарственная форма рекомбинантного ИЛ-2, полученная методами генной инженерии из рекомбинантного штамма непатогенных пекарских дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae*, в генетический аппарат которого встроен ген человеческого ИЛ-2 – активирует и индуцирует пролиферацию клеток-мишеней – Т-, В-лимфоцитов и NK-клеток, содержащих рецептор CD25. На другие клетки иммунной системы Ронколейкин действует опосредованно через цитокины, синтезируемые клетками-мишенями. Бета-лейкин обладает выраженным иммуностимулирующим действием, поскольку ИЛ-1 β является активатором всех клеток врожденного иммунитета и инициатором развития первых фаз приобретенного иммунитета.

К лекарственным средствам с выраженными иммуномодулирующими свойствами, относятся интерфероны (ИФН) и индукторы интерферонов. Первоначально ИФН рассматривались исключительно как противовирусные факторы, однако в дальнейшем у них были обнаружены также противоопухолевая и иммуномодулирующая активность. В настоящее время интерфероны выделены в особый класс цитокинов [10]. ИФН могут действовать на вирус напрямую или опосредованно, за счет изменения иммунного ответа, являясь частью цитокиновой сети организма. В организме человека вырабатываются три группы ИФН: α , β и γ , обладающих противовирусным действием и выраженными свойствами ИМ. ИФН связываются с мембранными рецепторами, что запускает ряд внутриклеточных процессов: индуцируются некоторые ферменты, подавляется пролиферация, активируется фагоцитоз макрофагов, повышается специфическая цитотоксичность Т-лимфоцитов.

Интерферон-альфа оказывает противовирусное, иммуномодулирующее и антипролиферативное действие. Противовирусный эффект опосредован активацией ряда внутриклеточных ферментов, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется, в первую очередь, усилением клеточно-опосредованных реакций иммунной системы, что повышает эффективность иммунного ответа в отношении вирусов, внутриклеточных паразитов и клеток, претерпевших опухолевую трансформацию. Это достигается за счет активации CD8 $^{+}$, Т-киллеров, NK-клеток (естественных киллеров), усиления дифференцировки В-лимфоцитов и продукции ими антител, активации моноцитарно-макрофагальной системы и фагоцитоза, а также повышения экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости I типа, что увеличивает вероятность распознавания инфицированных клеток клетками иммунной системы. Активизация под воздействием ИФН лейкоцитов, содержащихся во всех слоях слизистой оболочки, обеспечивает их активное участие в ликвидации патологических очагов; кроме того, за счет влияния ИФН достигается восстановление продукции секреторного иммуноглобулина А [10].

Заместительное применение препаратов α -интерферона приводит к уменьшению продолжительности и остроты рецидивов, однако при их системном применении могут возникать существенные побочные реакции (артралгии, депрессии, кожный зуд, гриппоподобный синдром и др.) [7]. Существенно меньшими побочными эффектами экзогенной интерферонизации обладают

лекарственные формы интерферона для местного применения, в связи с чем область их использования в клинической практике быстро расширяется [15].

Генферон – комбинированный препарат, действие которого обусловлено лечебными свойствами компонентов (рекомбинантный интерферон α -2, таурин, анестезин), входящих в его состав [15]. Виферон (рекомбинантный интерферон α -2b, витамин Е, аскорбиновая кислота) оказывает противовирусное, иммуномодулирующее и антипролиферативное действие.

К синтетическим индукторам интерферонов относят Тилорон, Циклоферон, Арбидол и др.

Тилорон стимулирует образование в организме интерферонов α , β и γ . Основными продуцентами интерферона при введении Тилорона являются клетки эпителия кишечника, гепатоциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы и гранулоциты. Кроме того, он стимулирует стволовые клетки костного мозга, усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношения Т-супрессоров и Т-хелперов.

Циклоферон – высокомолекулярный индуктор образования эндогенного интерферона с широким спектром биологической активности: противовоспалительное, антипролиферативное, противовирусное, иммуномодулирующее, противоопухолевое действие. Он потенцирует образование и содержание в тканях и органах высоких титров α - и β -интерферонов, активизирует стволовые клетки костного мозга, вызывая интенсивное образование гранулоцитов, нормализует соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, способствует активизации клеток-киллеров и Т-лимфоцитов.

Одним из наиболее перспективных иммуномодуляторов в плане широкого практического использования у пациентов с генитальным герпесом является Арбидол (Арпетол, СООО Лекфарм).

Арбидол (Арпетол, СООО Лекфарм) – синтетический химиопрепарат класса гидрохинонов, применяемый для лечения и профилактики гриппа типа А и типа В, герпетической инфекции, вторичных иммунодефицитов, обладающий, помимо антивирусного действия, выраженной интерферониндуцирующей и иммуномодулирующей активностью, что нашло подтверждение в феномене показателей клеточного иммунитета и макрофагов [4, 5, 6]. Является оригинальным препаратом, с химической точки зрения: 1–метил–2–фенилметил–3–карбозтокси–4–(диметиламинометил)–5–окси–6–броминдол гидрохлорид моногидрат. Он обладает широким спектром активности в отношении ДНК- и РНК-содержащих вирусов [13]. Препятствует контакту и проникновению вирусов в клетку, подавляя слияние липидной оболочки вируса с клеточными мембранами.

Арбидол (Арпетол, СООО Лекфарм) оказывает иммуномодулирующее действие, приводя к повышению общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов. В то же время, применение Арбидола не приводит к существенным изменениям абсолютного числа Т-супрессорных клеток в целом по группам, что подтверждает мнение ряда исследователей о том, что его стимулирующая активность не связана с угнетением функции супрессорных клеток [11]. Определение иммунорегуляторного индекса (соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров) также дает важную информацию о состоянии иммунитета чело-

века, поскольку его снижение может свидетельствовать о развитии или наличии иммунодефицитного состояния. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии отрицательного воздействия Арбидола (Арпетол СООО Лекфарм) на иммунорегуляторный индекс, находящийся в пределах нормы; при исходно сниженном показателе – отмечается его нормализация [11].

Важным свойством Арпетола является его стимулирующее влияние на фагоцитоз. Препарат не только увеличивает общее число фагоцитирующих макрофагов, но и повышает фагоцитарное число. Эти данные имеют особое значение при герпетической инфекции, т.к. именно фагоцитоз является условием реализации внутриклеточного цитолиза, наиболее эффективного при защите от инфекционных агентов [5].

В последние годы уделяется особое внимание изучению антиоксидантных свойств противовирусных препаратов в связи тем, что инфицирование вирусами во многих случаях сопровождается развитием рецидивирующего воспалительного процесса в тканях, вследствие чего усиливаются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и апоптоза. В свою очередь, транзиторные иммунодефициты могут развиваться при повышении прооксидантной нагрузки на организм [Васильева О.В.]. Поэтому, наличие антиоксидантных свойств у противовирусного препарата является важным фактором в механизме профилактического и терапевтического действия этого вещества.

Глушковым Р.Г. с соавт. (1996) [4] было показано, что Арбидол угнетает интенсивность процессов ПОЛ в большей степени, чем известный антиоксидант эмоксипин. Васильева О.В. и соавт. [3] установили, что антиоксидантное действие Арбидола не связано с хелатированием ионов Fe^{2+} , и предположили, что арбидол и его структурные аналоги являются перехватчиками пероксидных радикалов, образующихся в системе.

В отличие от ряда других средств лечения и профилактики герпетической инфекции, Арпетол относится к малотоксичным препаратам и не имеет противопоказаний для применения у взрослых и детей. Совместим со средствами, применяемыми для лечения респираторных инфекций, с другими противовирусными препаратами и антибиотиками. Разрешен к отпуску из аптек без рецепта. При пероральном применении в рекомендуемых дозах не оказывает какого-либо отрицательного воздействия на детский организм. Отмечено, что Арбидол (Арпетол, СООО Лекфарм) не обладает мутагенным, канцерогенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием [6].

При рецидивирующей герпетической инфекции Арбидол (Арпетол, СООО Лекфарм) назначается по следующим правилам: детям от 2 до 6 лет – 50 мг; от 6 до 12 лет – 100 мг; старше 12 лет и взрослым – 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов) в течение 5-7 суток, затем разовую дозу 2 раза в неделю в течение 4 недель.

Среди низкомолекулярных химически чистых ИМ наиболее известен Гроприносин. Это иммуностимулирующий препарат с противовирусным действием, метаболит натуральных пуринов, который инициирует образование интерферонов, интерлейкинов и других цитокинов, активирует иммунокомпетентные клетки, уравновешивает баланс клеточного и гуморального звена.

К высокомолекулярным химически чистым ИМ относится Полиоксидоний. По химическому строению имеет сходства с веществами природного происхождения. Имеет иммуномодулирующий, антиоксидантный, детоксикационный и мембранопротекторный эффекты, проявляет свойства нативного ИЛ-2: усиливает пролиферацию лимфоцитов и рост ИЛ-2-зависимых клеточных линий; усиливает цитотоксичность НК-лимфоцитов; характеризуется активацией резидентных макрофагов ретикуло-эндотелиальной системы, что ведет к более быстрой элиминации из организма чужеродных частиц; увеличивает антителообразование к Т-зависимым и Т-независимым антигенам.

Специфическая иммунотерапия состоит в применении герпетической вакцины (поливалентной, тканевой, убитой), которая стимулирует специфические реакции противовирусного иммунитета, восстанавливает активность иммунокомпетентных клеток и специфически десенсибилизирует организм. Ряд исследователей считает, что надежды, возлагаемые на специфическую вакцинопрофилактику, не оправдали себя [8, 22].

Назначение любого иммунотропного лекарственного препарата должно производиться после изучения состояния иммунитета – иммунограммы.

Главной мишенью ИМ являются вторичные иммунодефициты, которые проявляются частыми рецидивирующими, трудно поддающимися лечению инфекционно-воспалительными заболеваниями всех локализаций и любой этиологии. В основе хронического инфекционно-воспалительного процесса лежат изменения в иммунной системе, которые являются одной из причин персистенции этого процесса. Исследование параметров иммунной системы не всегда может выявить эти изменения. Поэтому, по мнению Р.М. Хаитова и Б.В. Пинегина (2004) [14], А.Н. Беловол и И.И. Князьковой (2008) [1], при наличии хронического инфекционно-воспалительного процесса иммуномодулирующие препараты можно назначать даже в том случае, если иммунодиагностическое исследование не выявит существенных отклонений в иммунном статусе. При явлениях вторичной иммунологической недостаточности, наряду с этиотропными средствами целесообразно назначение и иммуномодулирующих препаратов.

У больных рецидивирующей герпетической инфекцией на фоне персистенции вируса развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма. Сохраняющиеся в течение всей жизни, иногда в довольно высоких титрах, вируснейтрализующие антитела, хотя и препятствуют распространению инфекции, но и не предупреждают возникновения рецидивов. Практически у всех пациентов, страдающих рецидивирующими герпес-вирусными заболеваниями (герпес кожи и слизистых оболочек, генитальный герпес, нейроинфекции и т.д.), имеется какой-либо изолированный или сочетанный дефект компонентов противовирусного иммунитета – иммунодефицит [2, 16].

Основные принципы применения ИМ при герпетической инфекции:

- Основным показанием к назначению ИМ является наличие клинических признаков иммунной недо-

статочности, которая характеризуется часто рецидивирующими инфекциями, не поддающимися традиционным методам лечения.

- Перед началом лечения и на фоне терапии необходимо оценить характер иммунных нарушений и степень их выраженности. Снижение какого-либо параметра иммунитета у практически здорового человека не обязательно является основанием для иммунокоррекции, но требует наблюдения врача-иммунолога.

- ИМ используют в комплексной терапии одновременно с этиотропной терапией заболеваний, сопровождающихся клиническими признаками вторичной иммунной недостаточности.

- Необходимо учитывать побочные эффекты иммуностимулирующих препаратов (например, развитие состояния, подобного синдрому хронической усталости, при длительном лечении большими дозами интерферона).

- При рецидивирующей герпетической инфекции целесообразно назначение препаратов, сочетающих иммуномодулирующий и антиоксидантный эффекты.

Таким образом, достижения иммунологии и других смежных специальностей, разработка новых иммуностимулирующих препаратов позволяют врачу оказывать реальную и долговременную помощь пациентам с вторичными иммунодефицитами, развивающимися на фоне герпетической инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беловол А.Н., Князькова И.И. Иммуномодуляторы: фармакологическое действие и клиническое применение // Провизор. – 2008. – № 4. – http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N04/imun_mod408.php?part_code=62&art_code=6401.
2. Борисенко К.К. Генитальный герпес / В кн. – Неизвестная эпидемия: герпес. – Смоленск, 1997. – С. 32-57.
3. Васильева О.В., Любичкий О.Б., Гуськова Т.А. и др. Антиоксидантные свойства Арбидола и его структурных аналогов // Вопросы мед. химии. – 1999. – № 4. – С.
4. Глушков Р.Г., Гуськова Т.А., Голиков П.П. и др. Изучение антиокислительных свойств арбидола // Хим. фарм. журнал. – 1996. – Т. 30, № 1. – С. 3-5.
5. Глушков Р.Г., Гуськова Т.А., Крылова Л.Ю. и др. Механизмы иммуномодулирующего действия арбидола // Вестн. РАМН. – 1999. – № 3. – С. 36-40.
6. Гуськова Т.А., Глушков Р.Г. Арбидол (иммуномодулятор, индуктор интерферона, антиоксидант). – М.: УХЛС – ВНИХФИ, 2001. – 28 с.
7. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. Справочник. – М.: Гэотар Медицина, 2006. – 312 с.
8. Лукьянов А.М., Полевченко Г.Н., Станкевич А.В. Изменение иммунологических показателей при системной химиотерапии генитального герпеса валацикловиром // Здоровоохранение. – 2009. – № 10. – С. 71-77.
9. Никонов А.П., Астурцева О.Р. Генитальный герпес и беременность // Инфек. и антимикроб. тер. – 2000. – Т. 1, № 3. – С. 77-88.
10. Петрунин Д.Д. Использование препаратов интерферона альфа для лечения урогенитальных инфекций // АГ-инфо. – 2009. – № 2. – С. 6-12.
11. Селькова Е.П., Грачева И.Ю., Готвянская Т.П. и др. Изучение иммуномодулирующей активности арбидола // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 16-17. – С. 5-10.
12. Семенова Т.Б. Клинико-эпидемиологические особенности генитального герпеса // ЗППП. – 1995. – №3. – С. 8-11.
13. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Противовирусные препараты, применяемые при респираторных инфекциях // Клини. антимикроб. химиотер. – 2001. – Т. 3, № 1-2. – С. 5-12.
14. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: классификация, фармакологическое действие, клиническое применение // Фарматека. – 2004. – № 7. – С. 10-15.
15. Шперлинг Н.В., Зуев А.В., Дикке Г.Б. и др. Применение препарата Генферон для терапии вирусных урогенитальных инфекций // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2007. – № 2.
16. Шульженко А.Е. Иммуномодуляторы в лечении хронической рецидивирующей инфекции, вызванной вирусами простого герпеса // Лечащий врач. – 2002. – № 11. – С. 10-12.
17. Braun T., Kristoffersen A.K., Rollag H., Degr P.M. Interaction of herpes simplex virus with mononuclear phagocytes is dependent on the differentiation stage of the cells // APMIS. – 1998. Vol.106, № 2. – P. 305-314.
18. Carney O., Ross E., Bunker C. et al. A prospective study of the psychological impact on patients with a first episode of genital herpes // Genitourin. Med. – 1994. – Vol. 70. – P. 40-45.
19. Gilbert C., Bestman-Smith J., Boivin G. Resistance of herpesviruses to antiviral drugs: clinical impacts and molecular mechanisms // Drug Resist. Updat. – 2002. – Vol. 5. – P. 88-114.
20. Levin M.J., Bacon T.H., Leary J.J. Resistance of herpes simplex virus infections to nucleoside analogues in HIV-infected patients // Clin. Infect. Dis. – 2004. Vol. 39, Suppl. 5. – S248-257.
21. Patel R., Boselli F., Cairo I. et al. Patients perspectives on the burden of recurrent genital herpes // Int. J STD AIDS. – 2001. – Vol. 12. – P. 640-645.
22. Stanberry L.R., Cunningham A.L., Mindel A. et al. Prospects for control of herpes simplex virus disease through immunization // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 30. – P. 549-566.
23. Wilkinson D., Barton S. The psychosexual aspects of genital herpes // Sexual Dysfunct. – 1998. – Vol. 1. – P. 7-12.

IMMUNOMODULATORS IN THE TREATMENT OF HERPETIC INFECTION

Pankratov O.V.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

In the article is given a modern overview of the therapy of herpetic infection and secondary immunodeficient states.

Keywords: immunomodulators, herpetic infection, secondary immunodeficiency.